

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K09621

研究課題名(和文)慢性咳嗽の診断・治療アルゴリズムの確立と診断バイオマーカーの探索

研究課題名(英文)Diagnostic and therapeutic algorithm and biomarkers of chronic cough

研究代表者

新實 彰男(Niimi, Akio)

名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・教授

研究者番号：30252513

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文):初診遷延性・慢性咳嗽312例の解析で、GERDの頻度が他疾患合併例を含めると46%と高く、GERDの存在が咳の難治化に密接に関与することを証明した(Kanemitsu Allergol Int 2019)。前向きに集積した喘息患者157例で、ATS/ERSが示す重症喘息要因への咳受容体感受性亢進の有意な寄与を初めて示した(Kanemitsu AJRCCM 2020)。上記312例でのGERD例の診断におけるFSSG質問票の有用性(Kurokawa J Asthma 2021)、HARQ質問票を用いたGERDの喘息病態への関与も報告した(Kurokawa Allergol Int 2022)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性咳嗽はQOL低下や就労困難も来す重要な臨床的課題であるが、専門医も対応に難渋する。「咳嗽に関するガイドライン」に拠ると病歴、身体所見、臨床検査に基づく「治療前診断」(疑い診断)に対して特異的治療を行い、奏功したら「治療後診断」(確定診断)とするが、実際には信頼性の高い治療前診断手段は少なく、手探りで薬剤を選択し、効果を試している現状がある。今回明らかにした胃食道逆流症の重症化への寄与、診断における質問票の有用性は非専門医も含めた日常診療に資するところが大きい。また咳受容体感受性亢進の寄与は慢性咳嗽のみならず喘息の重症化機序解明と新規治療の開発に有益な知見をもたらすものである。

研究成果の概要(英文): Analysis of 312 patients with prolonged or chronic cough revealed a very high prevalence of GERD (46%) as compared with previous studies in Japan, and its relevance to the treatment refractoriness of cough (Kanemitsu et al. Allergol Int 2019). FSSG questionnaire was useful in the diagnosis of these GERD patients (Kurokawa et al. J Asthma 2021). Capsaicin cough reflex sensitivity was significantly associated with the clinical features of severe asthma suggested by ATS/ERS in consecutive 157 patients with asthma (Kanemitsu et al. Am J Respir Crit Care Med 2020). Involvement of GERD in asthma pathophysiology was clarified with a use of HARQ questionnaire (Kurokawa et al. Allergol Int 2022).

研究分野：呼吸器内科学

キーワード：慢性咳嗽 咳喘息 GERD バイオマーカー

## 1. 研究開始当初の背景

慢性咳嗽は QOL 低下や就労困難も来す重要な臨床的課題であるが、専門医も対応に難渋する。日本呼吸器学会の「咳嗽に関するガイドライン」に拠ると病歴、身体所見、臨床検査に基づく「治療前診断」(疑い診断)に対して特異的治療を行い、奏功したら「治療後診断」(確定診断)とするが、実際には信頼性の高い治療前診断手段は少なく、診療の現場では手探りで薬剤を選択し、効果を試している現状がある。

## 2. 研究の目的

当科外来患者を対象に、まず後ろ向き研究で主要な原因疾患である咳喘息、胃食道逆流症、副鼻腔気管支症候群、感染後咳嗽について治療前診断手法の候補を決定し、続く前向き研究でその有用性を検証する。前向き研究には探索的なものも含めてバイオマーカーを組み入れることで、非専門医(プライマリケア)専門医両方の診療に有用な診断・治療アルゴリズムの確立を目指す。

## 3. 研究の方法

1) 後ろ向き研究: 2013年3月から2017年3月までの症例について、病歴、質問票、検査所見を解析する。

2) 前向き研究: 後ろ向き研究の結果に基づいて開始する。下記のバイオマーカーの測定も追加する。1)血清 eosinophil cationic protein 濃度、2)血漿サブスタンス P 濃度、3)高感度 CRP 値、4)血清ペリオスチン値、5)寒冷凝集素価、6)血清 LDH アイソザイ、7)GERD 関連検査(喀痰・唾液のペプシン、喀痰の胆汁酸濃度)、7) 血清ビタミン B12、8) 血清グレリン。

## 4. 研究成果

長時間作用性抗コリン薬チオトロピウムが、吸入ステロイドを含む標準的治療に抵抗性の喘息性咳嗽に咳受容体感受性亢進の改善を介して奏功することを初めて明らかにした (Fukumitsu et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2018)。コホート研究 Nagahama Study で、喘息を有さない一般住民での遷延性・慢性咳嗽の有病率は 9.5%と極めて高いことを明らかにした (Matsumoto et al. Ann Am Thorac 2017)。

初診遷延性・慢性咳嗽 312 例の解析で、GERD の頻度が他疾患合併例を含めると 46%と高く、GERD の存在が咳の難治化に密接に関与することを証明した。複数疾患も含めた最大限の治療で咳が消失/生活に支障がない程度まで改善した治療奏功例は 249 例 (79.8%) で、残る患者は部分的改善に留まる難治例 60 例 (19.2%) と原因不明 3 例 (1.0%) であった。即ち患者の 20%が治療抵抗例(難治性または原因不明)であることも明らかにした。GERD を有した 143 例では残る 166 例に比し咳特異的 QoL 低下に加え、難治例の比率が高かった (24.5% vs 15.1%; p=0.04)。さらに治療反応例 249 例の解析では治療で咳が軽快するまでの期間が GERD 合併例で長かった (6.3 ヶ月 vs 4.1 ヶ月; p=0.02)。(Kanemitsu et al. Allergol Int 2019)。前向きに集積した喘息患者 157 例で、ATS/ERS が示す重症喘息要因への咳受容体感受性亢進の有意な寄与を初めて示した (Kanemitsu et al. AJRCCM 2020)。上記 312 例での GERD 例の診断における FSSG 質問票の有用性 (Kurokawa et al. J Asthma 2021)、HARQ 質問票を用いた GERD の喘息病態への関与も報告した (Kurokawa et al. Allergol Int 2022)。GERD による慢性咳嗽(治療前診断例)に PPI と消化管運動機能改善薬で治療した前後で喀痰・血漿サブスタンス P (SP) 濃度、喀痰細胞分画を検討した研究で、治療による咳 VAS の改善が 15 mm 以上の例では、15 mm 未満の例に比して喀痰・血漿 SP 濃度と喀痰好中球数が有意に減少した。血漿 SP と喀痰好中球数の減少度が有意に相関したため、神経原性炎症と好中球性炎症の連動した関与が示唆された (Takeda et al. J Asthma 2021)。病理学的検討では、咳を有する GERD 患者では、咳のない患者に比し食道粘膜の TRPV1、TRPV4 の発現が有意に亢進し、P2X<sub>3</sub> 発現も亢進傾向であった (論文投稿中)。本学耳鼻咽喉科との共同研究では、咽喉頭逆流症のプロトンポンプ阻害薬治療に関する無作為比較試験を報告した (Suzuki et al. Tohoku J Exp Med. 2019)。新規の難治性慢性咳嗽治療薬選択的 P2X<sub>3</sub> 受容体拮抗薬 Sivopixant の有意な咳嗽抑制効果と副作用が軽微であることを報告した (Niimi et al. Eur Respir J 2021, in press)。

今回明らかにした胃食道逆流症の重症化への寄与、診断における質問票の有用性は非専門医も含めた日常診療に資するところが大きい。また咳受容体感受性亢進の寄与は慢性咳嗽のみならず喘息の重症化機序解明と新規治療の開発に有益な知見をもたらすものである。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計28件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 8件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 新実彰男	4. 巻 70
2. 論文標題 難治性慢性咳嗽の病態と新たな治療展開	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 アレルギー	6. 最初と最後の頁 112-117
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.15036/arerugi.70.112.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Mukae H et al.	4. 巻 59
2. 論文標題 The Japanese respiratory society guidelines for the management of cough and sputum (digest edition).	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Respir Invest	6. 最初と最後の頁 270-290
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.resinv.2021.01.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tamechika S et al	4. 巻 Mar 29
2. 論文標題 Improvement of Chronic Rhinosinusitis and Reduction of the Myeloperoxidase-Antineutrophil Cytoplasmic Antibody Titer in a Patient with Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis by Additional Mepolizumab	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Case Rep Rheumatol	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2021/5561762	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kurokawa R et al.	4. 巻 Mar 15
2. 論文標題 Nasal polyp eosinophilia and FeNO may predict asthma symptoms development after endoscopic sinus surgery in CRS patients without asthma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Asthma	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/02770903.2021.1897837.	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yap JMG et al.	4. 巻 Feb 12
2. 論文標題 AITC inhibits fibroblast-myofibroblast transition via TRPA1-independent MAPK and NRF2/HO-1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Respir Res	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12931-021-01636-9.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kanemitsu Yoshihiro, Fukumitsu Kensuke, Kurokawa Ryota, Takeda Norihisa, Suzuki Motohiko, Yap Jennifer, Nishiyama Hirono, Tajiri Tomoko, Fukuda Satoshi, Uemura Takehiro, Ohkubo Hirotsugu, Maeno Ken, Ito Yutaka, Oguri Tetsuya, Takemura Masaya, Niimi Akio	4. 巻 201
2. 論文標題 Increased Capsaicin Sensitivity in Severe Asthmatics Associated with Worse Clinical Outcome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	6. 最初と最後の頁 1068-1077
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1164/rccm.201911-22630C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kanemitsu Yoshihiro, Suzuki Motohiko, Fukumitsu Kensuke, Asano Takamitsu, Takeda Norihisa, Nakamura Yoshihisa, Ozawa Yoshiyuki, Masaki Ayako, Ono Junya, Kurokawa Ryota, Yap Jennifer, Nishiyama Hirono, Fukuda Satoshi, Ohkubo Hirotsugu, Maeno Ken, Ito Yutaka, Oguri Tetsuya, Izuhara Kenji, Takemura Masaya, Niimi Akio	4. 巻 13
2. 論文標題 A novel pathophysiologic link between upper and lower airways in patients with chronic rhinosinusitis: Association of sputum periostin levels with upper airway inflammation and olfactory function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World Allergy Organization Journal	6. 最初と最後の頁 100094 ~ 100094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.waojou.2019.100094	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yap Jennifer Maries Go, Ueda Takashi, Takeda Norihisa, Fukumitsu Kensuke, Fukuda Satoshi, Uemura Takehiro, Tajiri Tomoko, Ohkubo Hirotsugu, Maeno Ken, Ito Yutaka, Kanemitsu Yoshihiro, Niimi Akio	4. 巻 129
2. 論文標題 An inflammatory stimulus sensitizes TRPA1 channel to increase cytokine release in human lung fibroblasts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cytokine	6. 最初と最後の頁 155027 ~ 155027
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cyto.2020.155027	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tajiri Tomoko, Fujita Shuji, Sokai Akihiko, Gotoh Kenichi, Nakamura Yasukiyo, Kita Hideo, Niimi Akio	4. 巻 69
2. 論文標題 Effect of endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis on the state of coexisting asthma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 279 ~ 280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2019.12.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Niimi Akio, Fukumitsu Kensuke, Takeda Norihisa, Kanemitsu Yoshihiro	4. 巻 59
2. 論文標題 Interfering with airway nerves in cough associated with asthma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pulmonary Pharmacology & Therapeutics	6. 最初と最後の頁 101854 ~ 101854
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pupt.2019.101854	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Krishnan Jerry A., Nibber Anjan, Chisholm Alison, Price David, Bateman Eric D., Bjermer Leif, van Boven Job F. M., Brusselle Guy, Costello Richard W., Dandurand Ronald J., Diamant Zuzana, Van Ganse Eric, Gouder Caroline, van Kampen Sanne C., Kaplan Alan, Kocks Janwillem, Miravittles Marc, Niimi Akio, et al.	4. 巻 16
2. 論文標題 Prevalence and Characteristics of Asthma-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap in Routine Primary Care Practices	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of the American Thoracic Society	6. 最初と最後の頁 1143 ~ 1150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1513/AnnalsATS.201809-6070C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Asano Takamitsu, Kanemitsu Yoshihiro, Takemura Masaya, Fukumitsu Kensuke, Kurokawa Ryota, Inoue Yoshitsugu, Takeda Norihisa, Yap Jennifer Maries G., Ito Keima, Kitamura Yuki, Fukuda Satoshi, Ohkubo Hirotsugu, Maeno Ken, Ito Yutaka, Oguri Tetsuya, Niimi Akio	4. 巻 Epub
2. 論文標題 Small airway inflammation is associated with residual airway hyperresponsiveness in Th2-high asthma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Asthma	6. 最初と最後の頁 1 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/02770903.2019.1628251	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Cui Shilei, Ito Isao, Nakaji Hitoshi, Iwata Toshiyuki, Matsumoto Hisako, Oguma Tsuyoshi, Tajiri Tomoko, Nagasaki Tadao, Kanemitsu Yoshihiro, Izuhara Hiromi, Mishima Michiaki, Niimi Akio	4. 巻 263
2. 論文標題 Induction of airway remodeling and persistent cough by repeated citric acid exposure in a guinea pig cough model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Respiratory Physiology & Neurobiology	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resp.2019.02.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Cui S, Ito I, Nakaji H, Iwata T, Matsumoto H, Oguma T, Tajiri T, Nagasaki T, Kanemitsu Y, Izuhara H, Mishima M, Niimi A.	4. 巻 263
2. 論文標題 Induction of airway remodeling and persistent cough by repeated citric acid exposure in a guinea pig cough model.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Respir Physiol Neurobiol.	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resp.2019.02.002.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kanemitsu Y, Matsumoto H, Oguma T, Nagasaki T, Ito I, Izuhara Y, Tajiri T, Iwata T, Mishima M, Niimi A.	4. 巻 29
2. 論文標題 Independent Factors Contributing to Daytime and Nighttime Asthmatic Cough Refractory to Inhaled Corticosteroids.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Investig Allergol Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 30-39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18176/jiaci.0281.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanemitsu Y, Takakuwa O, Fukumitsu K, Asano T, Niimi A.	4. 巻 169
2. 論文標題 Bronchial Thermoplasty for Severe Asthmatic Cough.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ann Intern Med	6. 最初と最後の頁 61-62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7326/L17-0748.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kanemitsu Yoshihiro, Kurokawa Ryota, Takeda Norihisa, Takemura Masaya, Fukumitsu Kensuke, Asano Takamitsu, Yap Jennifer, Suzuki Motohiko, Fukuda Satoshi, Ohkubo Hirotsugu, Maeno Ken, Ito Yutaka, Oguri Tetsuya, Niimi Akio	4. 巻 68
2. 論文標題 Clinical impact of gastroesophageal reflux disease in patients with subacute/chronic cough	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 478 ~ 485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2019.04.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fukumitsu K, Kanemitsu Y, Asano T, Takeda N, Ichikawa H, Yap JMG, Fukuda S, Uemura T, Takakuwa O, Ohkubo H, Maeno K, Ito Y, Oguri T, Nakamura A, Takemura M, Niimi A.	4. 巻 6
2. 論文標題 Tiotropium Attenuates Refractory Cough and Capsaicin Cough Reflex Sensitivity in Patients with Asthma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol Pract.	6. 最初と最後の頁 613-620
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaip.2018.01.016.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fukumitsu K, Kanemitsu Y, Asano T, Takeda N, Ichikawa H, Yap JMG, Fukuda S, Uemura T, Takakuwa O, Ohkubo H, Maeno K, Ito Y, Oguri T, Nakamura A, Takemura M, Niimi A	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Tiotropium Attenuates Refractory Cough and Capsaicin Cough Reflex Sensitivity in Patients with Asthma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol Pract	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaip.2018.01.016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanemitsu Y, Takakuwa O, Fukumitsu K, Asano T, Niimi A.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Bronchial Thermoplasty for Severe Asthmatic Cough.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ann Intern Med	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7326/L17-0748	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 Sonnappa S, McQueen B, Postma DS, Martin RJ, Roche N, Grigg J, Guilbert T, Gouder C, Pizzichini E, Niimi A, Phipatanakul W, Chisholm A, Dandurand RJ, Kaplan A, Israel E, Papi A, van Aalderen WMC, Usmani OS, Price DB.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Extrafine Versus Fine Inhaled Corticosteroids in Relation to Asthma Control: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Real-Life Studies.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol Pract	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaip.2017.07.032.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Takemura M, Nishio M, Fukumitsu K, Takeda N, Ichikawa H, Asano T, Tomita H, Kanemitsu Y, Yoshikawa K, Niimi A.	4. 巻 9
2. 論文標題 Optimal cut-off value and clinical usefulness of the Adherence Starts with Knowledge-12 in patients with asthma taking inhaled corticosteroids.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Thorac Dis	6. 最初と最後の頁 2350-2359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2017.06.115	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Asano T, Kanemitsu Y, Takemura M, Yokota M, Fukumitsu K, Takeda N, Ichikawa H, Uemura T, Takakuwa O, Ohkubo H, Maeno K, Ito Y, Oguri T, Maki Y, Ono J, Ohta S, Nakamura Y, Izuhara K, Suzuki M, Niimi A.	4. 巻 14
2. 論文標題 Serum Periostin as a Biomarker for Comorbid Chronic Rhinosinusitis in Patients with Asthma.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Ann Am Thorac Soc	6. 最初と最後の頁 667-675
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1513/AnnalsATS.201609-7200C.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kurokawa Ryota, Kanemitsu Yoshihiro, Fukumitsu Kensuke, Takeda Norihisa, Tajiri Tomoko, Nishiyama Hirono, Yap Jennifer Maries, Ito Keima, Fukuda Satoshi, Uemura Takehiro, Ohkubo Hirotsugu, Maeno Ken, Ito Yutaka, Oguri Tetsuya, Takemura Masaya, Niimi Akio	4. 巻 71
2. 論文標題 Reflux-related symptoms reflect poor asthma control and the presence of airway neuronal dysfunction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2021.12.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Song Woo-Jung, Niimi Akio	4. 巻 9
2. 論文標題 Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, Asthma, and Cough: Relighting the Torch	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice	6. 最初と最後の頁 3440 ~ 3441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaip.2021.07.002	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Niimi Akio	4. 巻 159
2. 論文標題 Natural Language Processing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chest	6. 最初と最後の頁 2149 ~ 2150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chest.2021.01.045	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Niimi Akio	4. 巻 13
2. 論文標題 Narrative Review: how long should patients with cough variant asthma or non-asthmatic eosinophilic bronchitis be treated?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Disease	6. 最初と最後の頁 3197 ~ 3214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd-20-2026	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Niimi Akio, Saito Junpei, Kamei Tadashi, Shinkai Masaharu, Ishihara Hiroyuki, Machida Mitsuaki, Miyazaki Sayaka	4. 巻 Online ahead of print
2. 論文標題 Randomised trial of the P2X3 receptor antagonist sivopixant for refractory chronic cough	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Respiratory Journal	6. 最初と最後の頁 2100725 ~ 2100725
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1183/13993003.00725-2021	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計23件（うち招待講演 22件 / うち国際学会 12件）

1. 発表者名 Akio Niimi
2. 発表標題 Pathophysiology and treatment of cough in asthma
3. 学会等名 JSAWAO Joint Congress 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新実彰男
2. 発表標題 難治性慢性咳嗽の新たな治療展開
3. 学会等名 JSAWAO Joint Congress 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akio Niimi
2. 発表標題 Clinical trials of antitussive therapies: Shionogi P2X3
3. 学会等名 The Eleventh International Virtual Cough Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akio Niimi
2. 発表標題 How long should CVA/EB patients be treated?
3. 学会等名 The 3rd International Cough Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新実彰男
2. 発表標題 喘息ガイドライン：GINAとの比較
3. 学会等名 2019日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新実彰男
2. 発表標題 喘息と慢性咳嗽
3. 学会等名 2019日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新実彰男
2. 発表標題 英文論文の書き方
3. 学会等名 2019日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新実彰男
2. 発表標題 咳喘息・喘息とアレルギー性鼻炎
3. 学会等名 2019日本咳嗽学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Akio Niimi, Hiroyuki Ishihara, Hideaki Hida, Sayaka Miyazaki
2 . 発表標題 Phase 2a randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover study of a novel P2X3 receptor antagonist S-600918 in patients with refractory chronic cough
3 . 学会等名 ERS International Congress 2019 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Niimi A
2 . 発表標題 Cough Management in Secondary Care: Airways Disease and Gastro-Oesophageal Reflux
3 . 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2018 ( 招待講演 ) ( 国際学会 )
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Niimi A
2 . 発表標題 Bronchial Thermoplasty for the Treatment of Severe Asthma -Who Are the Right Patients?-
3 . 学会等名 The 23th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology 2018 (APSR 2018) ( 招待講演 ) ( 国際学会 )
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Niimi A
2 . 発表標題 Interfering with Airway Nerves in Asthma-Associated Cough
3 . 学会等名 Tenth London International Cough Symposium 2018 ( 招待講演 ) ( 国際学会 )
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 Niimi A
2. 発表標題 Relevance of asthma treatment targeting small airways
3. 学会等名 XXIV World Congress of Asthma (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 新実彰男
2. 発表標題 高齢者喘息の病態と治療
3. 学会等名 2018日本老年医学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 新実彰男
2. 発表標題 難治性慢性咳嗽の病態と治療
3. 学会等名 第66回日本アレルギー学会学術大会教育講演 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 新実彰男
2. 発表標題 喘息治療最前線
3. 学会等名 第37回日本サルコイドーシス学会教育セミナー (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 新実彰男
2. 発表標題 気管支サーモプラスティの理論と実際
3. 学会等名 第40回呼吸器内視鏡学会教育講演（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 新実彰男
2. 発表標題 難治性喘息の最新治療
3. 学会等名 第109回ACCP日本部会教育講演会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 新実彰男
2. 発表標題 慢性咳の鑑別と治療
3. 学会等名 第68回日本内科学会東海支部生涯教育講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Akio Niimi
2. 発表標題 Eosinophils, airway nerves, and cough
3. 学会等名 25th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akio Niimi
2. 発表標題 Pathophysiology and novel treatment of chronic cough
3. 学会等名 The 30th Congress of Interasma Japan/North Asia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新実彰男
2. 発表標題 カプサイシン咳受容体感受性と重症喘息
3. 学会等名 第70回日本アレルギー学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新実彰男
2. 発表標題 慢性咳嗽診療の最前線
3. 学会等名 第53回日本小児呼吸器学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計13件

1. 著者名 新実彰男	4. 発行年 2021年
2. 出版社 南光堂	5. 総ページ数 483
3. 書名 呼吸器疾患最新の治療2021-2022	



1. 著者名 新実彰男（総編集永井 良三）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 2079
3. 書名 今日の診断指針 デスク判 第8版	

1. 著者名 新実彰男、編集永田 真	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 244
3. 書名 アレルギー診療重要基礎知識40：トータルアプローチ	

1. 著者名 新実彰男、編集伊達 洋至、平井 豊博	4. 発行年 2019年
2. 出版社 メディカルレビュー社	5. 総ページ数 902
3. 書名 最新呼吸器内科・外科学	

1. 著者名 新実彰男、編集福井 次矢	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 2115
3. 書名 今日の治療指針 2020年版 [ポケット判]	

1. 著者名 新実彰男、編集矢崎義雄	4. 発行年 2020年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 印刷中
3. 書名 内科学（第12版）【机上版】	

1. 著者名 新実彰男	4. 発行年 2018年
2. 出版社 最新医学社	5. 総ページ数 249
3. 書名 喘息：診断と治療ABC	

1. 著者名 新実彰男	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 3
3. 書名 今日の耳鼻咽喉科・頭頸部外科治療指針	

1. 著者名 新実彰男	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 1999
3. 書名 今日の治療指針	

1. 著者名 新実彰男	4. 発行年 2017年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 2534
3. 書名 内科学（第11版）【机上版】	

1. 著者名 新実彰男	4. 発行年 2017年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 1734
3. 書名 私の治療	

1. 著者名 新実彰男（部会長）	4. 発行年 2021年
2. 出版社 協和企画	5. 総ページ数 247
3. 書名 喘息予防・管理ガイドライン2021	

1. 著者名 新実彰男（編集委員長）	4. 発行年 2021年
2. 出版社 前田書店	5. 総ページ数 90
3. 書名 専門医のための遷延性・慢性咳嗽の診断と治療に関する指針2021年版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	金光 禎寛  (Kanemitsu Yoshihiro)  (20765268)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・助教    (23903)	
研究分担者	竹村 昌也  (Takemura Masaya)  (30378707)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・准教授    (23903)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関